

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ :

A61L 15/44, 15/42, 15/58

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/64082

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

16. Dezember 1999 (16.12.99)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/03900

(22) Internationales Anmeldedatum: 5. Juni 1999 (05.06.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 25 499.7

8. Juni 1998 (08.06.98)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BROSCHK, Katharina [DE/BR]; App. 61, Rua Francisco de Barros, 59, CEP 12020-230 Taubaté, SP (BR). JAUCHEN, Peter [DE/DE]; Sachsenweg 18/o, D-22455 Hamburg (DE). KÖHLER, Ulrich [DE/DE]; Blumenau 43, D-22089 Hamburg (DE). HIMMELSBACH, Peter [DE/DE]; Rübker Strasse 16 A, D-21614 Buxtehude (DE). WASNER, Matthias [DE/DE]; Rektor-Ritter-Strasse 13, D-21029 Hamburg (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).

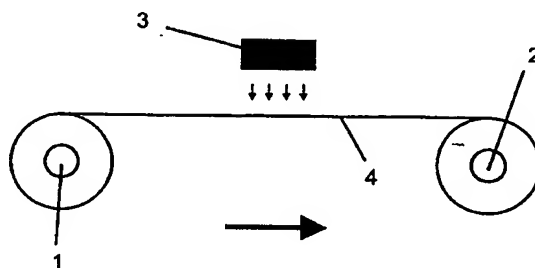
(81) Bestimmungsstaaten: AU, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

*Mit internationalem Recherchenbericht.**Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.*

(54) Title: PLASTER CONTAINING AN ACTIVE AGENT

(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFHALTIGE PFLASTER



(57) Abstract

The invention relates to plasters containing active agents. Said plasters consist of a support material and an at least partially applied adhesive substance. The invention is characterised in that a component containing one or more active agents is also applied to the support material in the form of spun fibres or threads. Said component has an at least partially thermoplastic base.

(57) Zusammenfassung

Wirkstoffhaltige Pflaster bestehend aus einem Trägermaterial und einer zumindest partiell aufgetragenen Klebmasse, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem Trägermaterial zusätzlich eine einen oder mehrere Wirkstoffe enthaltene Komponente in Form von versponnenen Fasern oder Fäden aufgebracht ist, die eine zumindest teilweise thermoplastische Basis aufweist.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshon	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland		
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

**Beiersdorf Aktiengesellschaft
Hamburg**

Beschreibung

Wirkstoffhaltige Pflaster

Die Erfindung betrifft wirkstoffhaltige Pflaster bestehend aus einem Trägermaterial und einer zumindest partiell aufgetragenen Klebemasse, wobei das Pflaster den Wirkstoff oder gegebenenfalls auch mehrere Wirkstoffe enthält, die an die Haut abgegeben werden, sowie Verfahren zur Herstellung der Pflaster.

Stark klebende Pflaster werden üblicherweise vollflächig mit einer Zink-Kautschuk-Klebmasse beschichtet. Das Verkleben derartiger Produkte auf der Haut zeigt nach dem Ablösen deutliche Hautirritationen und eine mechanische Beanspruchung der Haut. Die Verklebung läßt sich ohne Hilfsmittel nur unter Schmerzen lösen.

Fallweise kommt es zu allergischen Reaktionen. Die verwendeten Klebmassen führen darüber hinaus oft zu einem Massetransfer, d.h. einem Umspulen, auf die Haut.

Die Verwendung von hautfreundlichen Klebmassen, wie Acrylatklebmassen und Hydrogele, ist aufgrund der geringen Scherstabilität und Anfaßklebrigkeit nicht erwägenswert. Eine Verbesserung durch eine Nachbehandlung, insbesondere Vernetzung, ist möglich, jedoch bleibt das Ergebnis insgesamt unbefriedigend. Die propriozeptive Wirkung ist gegenüber den Systemen mit einer Harz-Kautschuk-Klebmasse geringer.

Andere bekannte Klebesysteme auf Basis von herkömmlichen Blockcopolymeren sind zum einen durch hohen Stabilisatorzusatz nicht hautfreundlich beziehungsweise zeigen durch die hohe Kohäsivität bislang nur eine Eignung für technische Anwendungsfälle, zum anderen sind sie nicht stark hautklebend und hauthaftend einzustellen.

Die zuvor genannten Klebmassen sind druckempfindliche Selbstklebmassen, wobei die Massen für die Verarbeitung in einer Trägermatrix vorliegen können. Als Trägermatrix

werden gängige organische oder anorganische Lösemittel oder Dispergiermittel verstanden.

Systeme ohne Trägermatrix werden als 100 %-Systeme bezeichnet und sind ebenfalls nicht unbekannt. Sie werden im elastischen oder thermoplastischen Zustand verarbeitet. Eine gängige Verarbeitungsweise ist die Schmelze.

Auch solche Haftschmelzklebmassen sind im Stande der Technik bereits vorbeschrieben. Sie basieren auf natürlichen oder synthetischen Kautschuken und/oder anderen synthetischen Polymeren.

Vorteilhaft an den 100 %-Systemen ist, daß bei ihnen verfahrenstechnisch ein Entfernen der Trägermatrix, d.h. der Hilfsmittel vermieden wird, wodurch sich die Verarbeitungsproduktivität steigert und sich gleichzeitig der Maschinen- und Energieaufwand reduziert. Weiter wird so ein Verbleiben von Reststoffen der Trägermatrix reduziert. Dieses begünstigt wiederum die Senkung des allergenen Potentials.

Aufgrund ihrer hohen Härte ist für solche 100 %-Systeme die Hauthaftung problematisch.

Es ist ferner bekannt, derartige Selbstklebmassen nicht nur vollflächig sondern auch rasterpunktförmig aufzubringen, beispielsweise durch Siebdruck (DE-PS 42 37 252), wobei die Klebstoffpünktchen auch unterschiedlich groß und/oder unterschiedlich verteilt (EP 0 353 972 B) oder durch Tiefdruck von in Längs- und Querrichtung zusammenhängenden Stegen (DE-PS 43 08 649) aufgebracht sein können.

Der Vorteil des rasterförmigen Auftrags besteht darin, daß die Klebematerialien bei entsprechend porösem Trägermaterial luft- und wasserdampfdurchlässig sowie in der Regel leicht wieder ablösbar sind.

Ein Nachteil dieser Produkte besteht jedoch in der Tatsache, daß bei zu hoher Flächen- deckung der an sich undurchlässigen Klebeschicht die Luft- und Wasser- dampfdurchlässigkeit sich entsprechend verringert, sowie der Klebmassenverbrauch steigt und bei geringer Flächendeckung der Klebeschicht die Klebeeigenschaften leiden, d.h., das Produkt löst sich, insbesondere bei schweren, textilen Trägermaterialien, zu leicht vom Untergrund.

Transdermale Therapeutische Systeme (TTS) sind Darreichungsformen von Medikamenten, die einen oder mehrere Arzneistoffe über einen definierten Zeitraum an ihrem Anwendungsort an die Haut abgeben. Es wird dabei zwischen systemisch und lokal wirksamen Darreichungsformen unterschieden.

Bei systemisch wirkenden Darreichungsformen gelangt der Wirkstoff durch Diffusion durch die Haut in den Blutkreislauf und kann im ganzen Körper wirken.

Lokal wirkende Darreichungsformen wirken dagegen nur an den applizierten Stellen. Der Wirkstoff verbleibt in der Haut beziehungsweise in den darunter liegenden Schichten.

Im Stande der Technik sind bereits zahlreiche Ausführungsformen wirkstoffhaltiger Pflaster beschrieben worden, die zum Teil nach dem Reservoirprinzip arbeiten, bei welchem der Wirkstoff beispielsweise über eine Membran abgegeben wird, teilweise auch mit einem Matrixsystem oder mit komplizierterem mehrschichtigen Aufbau.

Es ist ferner bekannt, daß die Klebmasse des Pflasters als den Wirkstoff enthaltende Matrix eingesetzt werden kann. Neben aus Lösung aufgetragenen Selbstklebmassen werden auch schon Heißschmelzselbstklebmassen dafür vorgeschlagen, zum Beispiel in der EP 0 663 431 A, EP 0 452 034 A, EP 0 305 757 A, DE-OS 43 10 012, DE-OS 42 22 334 und DE-C 42 24 325. Als Wirkstoffe werden hierbei, wenn diese benannt werden, systemisch wirkende aufgeführt.

Beispielhaft für wirkstoffhaltige Pflaster seien die durchblutungsfördernden Wirkstoffpflaster genannt, die zu der Gruppe der lokal wirksamen therapeutischen Systeme gehören. Die Anwendung solcher Pflaster ist angezeigt zur Behandlung von rheumatischen Beschwerden, Ischias, Hexenschuß, Nackensteifigkeit, Schulter-Arm-Schmerzen sowie Muskelverspannungen und -zerrungen, Muskelkater oder Muskel-, Gelenk- und Nervenschmerzen im Bereich des Bewegungsapparates.

Capsaicin und Nonivamid sind bekannte Wirkstoffe solcher lokal, durchblutungsfördernd wirkender Pflaster. Aufgrund ihrer Anwendung am Bewegungsapparat müssen sie in der Regel stark kleben. Üblicherweise werden die Pflaster vollflächig mit einer Harz-Kautschuk-Klebmasse beschichtet, welche den Wirkstoff enthält.

Derartige Pflaster, welche meist größer flächig aufgebracht werden müssen, können zeigen jedoch nach dem Ablösen bei empfindlichen Patienten fallweise mechanische Hautirritationen verursachen. Ihr Entfernen ist nach längerer Tragezeit bis zu einem gewissen Grade schmerzhaft.

Ein weiterer Nachteil der bekannten wärmewirksamen Pflaster mit einer Klebmasse auf Basis von natürlichem Kautschuk, die in Form einer Lösung mit organischen Lösungsmitteln auf den Pflasterträger aufgetragen wird, ist die vergleichsweise niedrige Freisetzungsrate des Wirkstoffs.

Die geschilderten und weitere Nachteile treffen ebenso auch auf wirkstoffhaltige Pflaster zu, die andere als die genannten Stoffe beinhalten.

So beschreibt die WO 94/02123 ein Wirkstoffpflaster auf Basis von Haftschnelzklebmassen, welche niedrignschmelzende und/oder leicht flüchtige Wirkstoffe in einer Konzentration von 2,5 Gew.-% bis 25 Gew.-% enthält. Bei den dort eingesetzten Polymeren handelt es sich um A-B-A-Dreiblock Styrol-Ethylen-Butylen-Styrol Blockcopolymerisate, welche sich durch einen geringen Initialtack und geringe Klebkraft auf Haut auszeichnen. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

EP 0 663 431 A2, EP 0 443 759 A3, EP 0 452 034 A2 und US 5,371,128, beschreiben Verwendungen von druckempfindlichen Schnelzhaftklebern auf Silikonbasis mit diversen Additiven und in differenzierten Aufbauformen. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

DE 43 10 012 A1 beschreibt den Aufbau eines dermalen therapeutischen Systems aus schnelzfähigen Poly(meth)acrylat-Mischungen. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

DE 43 16 751 C1 beschreibt ein Mehrkammersystem zur Darreichung von Wirkstoffen. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

EP 0 439 180 beschreibt ein Wirkstoffpflaster zur Darreichung von Tulobuterol. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

EP 0 305 757 beschreibt ein Wirkstoffpflaster zur Darreichung von Nicotin. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

EP 0 305 758 beschreibt ein Wirkstoffpflaster zur Darreichung von Nitroglycerin. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

EP 0 305 756 beschreibt eine Vorrichtung von Stoffen und ihrer Herstellung und Verwendung. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

DE 37 43 945 beschreibt eine Vorrichtung zur Abgabe von Stoffen sowie das Herstellungsverfahren. Bei der beschriebenen Haftschnelzklebmasse auf Basis von SIS handelt es sich um keine selbstklebende Vorrichtung. Die dort angegebenen Verarbeitungsbereiche liegen deutlich unter denen von Heißschnelzklebmassen und würden für solche beschriebenen Systeme keine ausreichende Verankerung der Klebmasse bieten. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

WO 96/22083 zeigt einen Polyisobutylenkleber für transdermale Zwecke, welcher einen Klebrigmacher mit hohem Glasübergangspunkt hat. Die wirkstoffhaltige Komponente ist nicht versponnen.

Aufgabe der Erfindung war es, wirkstoffhaltige Pflaster zur Verfügung zu stellen, welche sich bei Vermeidung der aus dem Stand der Technik bekannten Nachteile durch eine gute Wirksamkeit, d.h. eine relativ hohe Freisetzungsrate, und gute Hautverträglichkeit bei gleichzeitig gutem Klebeverhalten auszeichnen. Auch sollen sie sich technisch wenig aufwendig und umweltverträglich herstellen lassen.

Gelöst wird diese Aufgabe durch wirkstoffhaltige Pflaster gemäß dem Hauptanspruch. Gegenstand der Unteransprüche sind vorteilhafte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Pflaster. Des weiteren umfaßt die Erfindung Verfahren zur Herstellung derartiger Pflaster.

Demgemäß betrifft die Erfindung wirkstoffhaltige Pflaster bestehend aus einem Trägermaterial und einer zumindest partiell aufgetragenen Klebmasse, die sich dadurch auszeichnen, daß

- a) auf dem Trägermaterial zusätzlich eine einen oder mehrere Wirkstoffe enthaltene Komponente in Form von versponnenen Fasern oder Fäden aufgebracht ist, die

- b) eine zumindest teilweise thermoplastische Basis aufweist.

Vorzugsweise liegen die Mengenkonzentrationen des oder der Wirkstoffe in der Komponente zwischen 0,01 bis ca. 60 Gew.-%, besonders vorzugsweise 0,1 bis 50 Gew.-%.

Unter der Bezeichnung „Wirkstoffe“ im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung werden chemische Elemente, organische und anorganische Verbindungen, die aus den sie enthaltenden Bestandteilen einer gattungsgemäßen Vorrichtung herauswandern können und dadurch einen angestrebten Effekt hervorrufen, verstanden. Unter den Anwendungsgebieten der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist die Human- und Tiermedizin von besonderer Bedeutung, wobei hier eine Ausgestaltung der Erfindung in Pflasterform besonders bevorzugt ist.

Typische, über erfindungsgemäß hergestellte Vorrichtungen verabreichbare Stoffe sind hierbei:

Aceclidin, Amfetaminil, Amfetamin, Amylnitrit, Apophedrin, Atebrin, Alpostadil, Azulen, Arecolin, Anethol, Amylenhydrat, Acetylcholin, Acridin, Adenosintriphosphorsäure, L-Äpfelsäure, Alimemazin, Allithiamin, Allyl Isothiocyanat, Aminoethanol, Apyzin, Apiol, Azatadin, Alprenolol, Äthinazon, Benzoylperoxid, Benzylalkohol, Bisabolol, Bismorephedrin, Butacetoluid, Benactyzin, Campher, Colecalciferol, Chloralhydrat, Clemastin, Chlorobutanol, Capsaicin, Cyclopentamin, Clobutinol, Chamazulen, Dimethocain, Codein, Chlorpromazin, Chinin, Chlorthymol, Cyclophosphamid, Cinchocain, Chlorambuzil, Chlorphenesin, Diethylethan, Divinylethan, Dexchlorpheniramin, Dinoprost, Dixyrazin, Ephedrin, Ethosuximid, Enallylprominal, Emylcamat, Erythroltetranitrat, Emetin, Enfluran, Eucalyptol, Etofenamat, Ethylmorphin, Fentanyl, Fluanison, Guajazulen, Halothan, Hyoscyamin, Histamin, Fencarbamid, Hydroxycain, Hexylresorcin, Isoaminilcitrat, Isosorbiddinitrat, Ibuprofen, Jod, Jodoform, Isoaminil, Lidocain, Loperin, Levamisol, Methadon, Methypylon, Methylphenidat, Mephensesin, Methylephedrin, Meclastin, Methopromazin, Mesuximid, Nicethamid, Norpseudoephedrin, Menthol, Methoxyfluran, Methylpentinol, Metixen, Mesoprostol, Oxytetracain, Oxyprenolol, Oxyphenbutazon, Oxychinolin, Pinen, Prolintan, Procyclidin, Piperazin, Pivazid, Phensuximid, Procain, Phenindamin, Promethazin, Pentetrazol, Profenamin, Perazin, Phenol, Pethidin, Pilocarpin, Prenylamin, Phenoxybenzamin,

Resochin, Scopolamin, Salicylsäureester, Spartein, Trichlorethylen, Timolol, Trifluoperazin, Tetracain, Trimipramin, Tranlylcypromin, Trimethadion, Tybamat, Thymol, Thioridazin, Valproinsäure, Verapamil sowie weitere, dem Fachmann geläufige, über die Haut, eingeschlossen Schleimhäute, aufnehmbare Wirkstoffe. Selbstverständlich ist diese Aufzählung nicht abschließend.

Die Verteilung der Wirkstoffe in der Komponente erfolgt vorzugsweise in einem Thermo-homogenisator, wie zum Beispiel Thermomixer, Thermoknetter, Walzenwerke oder Schneckensysteme. Die Zugabe des Wirkstoffs kann in die vollständig hergestellte Komponente erfolgen. Beispielhaft kann der Wirkstoff auch in eine Zwischenstufe oder in die Ausgangsmischung eingearbeitet werden.

Vorteilhafterweise weist die versponnene Faser oder der versponnene Faden eine Dicke von weniger als 300 µm aufweist, besonders bevorzugt zwischen 0,1 bis 250 µm.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die Komponente geschäumt und weist einen Schäumungsgrad von mindestens 5 Vol.-% auf, vorzugsweise 10 Vol.-% bis 75 Vol.-%, besonders bevorzugt zwischen 40 Vol.-% und 60 Vol.-%.

Des weiteren hat es sich als besonders vorteilhaft herauskristallisiert, wenn die wirkstoffhaltige Komponente eine Klebmasse ist, insbesondere eine Selbstklebmasse. Die Klebmasse kann dabei identisch mit der ansonsten verwendeten Klebmasse sein.

Als Klebmassen für die wirkstoffhaltige Komponente und die ansonsten verwendete lassen sich vorteilhafterweise thermoplastische Heißschmelzselbstklebmassen einsetzen auf Basis natürlicher und synthetischer Kautschuke und anderer synthetischer Polymere wie Acrylate, Methacrylate, Polyurethane, Polyolefine, Polyvinyl-derivate, Polyester oder Silikone mit entsprechenden Zusatzstoffen wie Klebharzen, Weichmachern, Stabilisatoren und anderen Hilfsstoffen soweit erforderlich.

Ihr Erweichungspunkt sollte höher als 50 °C liegen, da die Applikationstemperatur in der Regel mindestens 90 °C beträgt, bevorzugt zwischen 120 °C und 150 °C

beziehungsweise 180 °C und 220 °C bei Silikonen. Gegebenenfalls kann eine Nachvernetzung durch UV- oder Elektronenstrahlen-Bestrahlung angebracht sein.

Insbesondere Heißschmelzselbstklebemassen auf Basis von Blockcopolymeren zeichnen sich durch ihre vielfältige Variationsmöglichkeiten aus, denn durch die gezielte Absenkung der Glasübergangstemperatur der Selbstklebemasse infolge der Auswahl der Klebrigmacher, der Weichmacher sowie der Polymermolekülgröße und der Molekularverteilung der Einsatzkomponenten wird die notwendige funktionsgerechte Verklebung mit der Haut auch an kritischen Stellen des menschlichen Bewegungsapparates gewährleistet.

Die hohe Scherfestigkeit der Heißschmelzselbstklebemasse wird durch die hohe Kohäsivität des Polymeren erreicht. Die gute Anfaßklebrigkeit ergibt sich durch die eingesetzte Palette an Klebrigmachern und Weichmachern.

Für besonders starkklebende Systeme basiert die Heißschmelzselbstklebemasse bevorzugt auf Blockcopolymeren, insbesondere A-B-, A-B-A-Blockcopolymere oder deren Mischungen. Die harte Phase A ist vornehmlich Polystyrol oder dessen Derivate, und die weiche Phase B enthält Ethylen, Propylen, Butylen, Butadien, Isopren oder deren Mischungen, hierbei besonders bevorzugt Ethylen und Butylen oder deren Mischungen.

Polystyrolblöcke können aber auch in der weichen Phase B enthalten sein, und zwar bis zu 20 Gew.-%. Der gesamte Styrolanteil sollte aber stets niedriger als 35 Gew.-% liegen. Bevorzugt werden Styrolanteile zwischen 5 Gew.-% und 30 Gew.-%, da ein niedrigerer Styrolanteil die Klebemasse anschmiegsamer macht.

Insbesondere die gezielte Abmischung von Di-Block- und Tri-Blockcopolymeren ist vorteilhaft, wobei ein Anteil an Di-Blockcopolymeren von kleiner 80 Gew.-% bevorzugt wird.

In einer vorteilhaften Ausführung weist die Heißschmelzselbstklebemasse die nachfolgend angegebene Zusammensetzung auf:

10 Gew.-% bis 90 Gew.-% Blockcopolymere,

5 Gew.-% bis 80 Gew.-%	Klebrigmacher wie Öle, Wachse, Harze und/oder deren Mischungen, bevorzugt Mischungen aus Harzen und Ölen,
weniger als 60 Gew.-%	Weichmacher,
weniger als 15 Gew.-%	Additive,
weniger als 5 Gew.-%	Stabilisatoren,
weniger als 60 Gew.-%	Wirkstoff oder Wirkstoffe, insbesondere
10 Gew.-%	Wirkstoff oder Wirkstoffe.

Die als Klebrigmacher dienenden aliphatischen oder aromatischen Öle, Wachse und Harze sind bevorzugt Kohlenwasserstofföle, -wachse und -harze, wobei sich die Öle, wie Paraffinkohlenwasserstofföle, oder die Wachse, wie Paraffinkohlenwasserstoffwachse, durch ihre Konsistenz günstig auf die Hautverklebung auswirken. Als Weichmacher finden mittel- oder langkettige Fettsäuren und/oder deren Ester Verwendung. Diese Zusätze dienen dabei der Einstellung der Klebeeigenschaften und der Stabilität. Gegebenenfalls kommen weitere Stabilisatoren und andere Hilfsstoffe zum Einsatz.

Ein Füllen der Klebmasse mit mineralischen Füllstoffen, Fasern, Mikrohohl- oder -vollkugeln ist möglich.

Die Heißschmelzselbstklebmassen weisen insbesondere einen Erweichungspunkt auf oberhalb von 50 °C, bevorzugt zwischen 70 °C bis 220 °C, ganz besonders bevorzugt zwischen 75 °C bis 140 °C.

Die Heißschmelzselbstklebmassen sind vorzugsweise so eingestellt, daß sie bei einer Frequenz von 0,1 rad/s eine dynamisch-komplexe Glasübergangstemperatur von weniger als 15 °C, bevorzugt von 6 °C bis -30 °C, ganz besonders bevorzugt von 3 °C bis -25 °C, aufweisen.

Insbesondere an Pflaster werden hohe Anforderungen bezüglich der Klebeeigenschaften gestellt. Für eine ideale Anwendung sollte die Heißschmelzselbstklebmasse eine hohe Anfaßklebrigkeit besitzen. Die funktionsangepaßte Klebkraft auf der Haut und auf der

Trägerrückseite sollte vorhanden sein. Weiterhin ist, damit es zu keinem Verrutschen kommt, eine hohe Scherfestigkeit der Heißschmelzselbstklebemasse notwendig.

Durch die gezielte Absenkung der Glasübergangstemperatur der Selbstklebemasse infolge der Auswahl der Klebrigmacher, der Weichmacher sowie der Polymermolekülgröße und der Molekularverteilung der Einsatzkomponenten wird die notwendige funktionsgerechte Verklebung mit der Haut und der Trägerrückseite erreicht. Die hohe Scherfestigkeit der hier eingesetzten Selbstklebemasse wird durch die hohe Kohäsivität des Blockcopolymeren erreicht. Die gute Anfaßklebrigkeit ergibt sich durch die eingesetzte Palette an Klebrigmachern und Weichmachern.

Die Produkteigenschaften wie Anfaßklebrigkeit, Glasübergangstemperatur und Scherstabilität lassen sich mit Hilfe einer dynamisch-mechanischen Frequenzmessung gut quantifizieren. Hierbei wird ein schubspannungsgesteuertes Rheometer verwendet. Die Ergebnisse dieser Meßmethode geben Auskunft über die physikalischen Eigenschaften eines Stoffes durch die Berücksichtigung des viskoelastischen Anteils. Hierbei wird bei einer vorgegebenen Temperatur die Heißschmelzselbstklebemasse zwischen zwei planparallelen Platten mit variablen Frequenzen und geringer Verformung (linear viskoelastischer Bereich) in Schwingungen versetzt. Über eine Aufnahmesteuerung wird computerunterstützt der Quotient ($Q = \tan \delta$) zwischen dem Verlustmodul (G'' viskoser Anteil) und dem Speichermodul (G' elastischer Anteil) ermittelt.

$$Q = \tan \delta = G''/G'$$

Für das subjektive Empfinden der Anfaßklebrigkeit (Tack) wird eine hohe Frequenz gewählt sowie für die Scherfestigkeit eine niedrige Frequenz.

Eine hoher Zahlenwert bedeutet eine bessere Anfaßklebrigkeit und eine schlechtere Scherstabilität.

Der komplexe-dynamische Glasübergangspunkt ist der Übergangspunkt vom amorphen in den viskoelastischen Bereich. Er entspricht dem Maximum der Temperaturfunktion bei vorgegebener Frequenz.

Bezeichnung	T_g niedrige Frequenz	Anschmiegsamkeit niedrige Frequenz/RT	Anfaßklebrigkeit hohe Frequenz/RT
Heißschmelzselbstklebmasse A	$-12 \pm 2 \text{ } ^\circ\text{C}$	$\tan \delta = 0,08 \pm 0,03$	$\tan \delta = 0,84 \pm 0,03$
Heißschmelzselbstklebmasse A	$-9 \pm 2 \text{ } ^\circ\text{C}$	$\tan \delta = 0,22 \pm 0,03$	$\tan \delta = 1,00 \pm 0,03$

Bevorzugt werden erfindungsgemäß Heißschmelzselbstklebmassen, bei denen das Verhältnis des viskosen Anteils zum elastischen Anteil bei einer Frequenz von 100 rad/s bei 25 °C größer 0,6 ist, oder Heißschmelzselbstklebmassen, bei denen das Verhältnis des viskosen Anteils zum elastischen Anteil bei einer Frequenz von 0,1 rad/s bei 25 °C kleiner 0,6 ist, bevorzugt zwischen 0,35 und 0,02, ganz besonders bevorzugt zwischen 0,3 und 0,1.

Als bevorzugtes Verfahren zur erfindungsgemäß offenporigen Beschichtung luft- und wasserdampfdurchlässiger dotierter Klebeschichten kann die Spinntechnologie zur Applikation von thermoplastischen Kunststoffen und Klebern herangezogen werden.

Das kontaktlose Beschichten und Auftragen von Heißschmelzselbstklebmassen durch Spinnen mit Druckluft oder inerten Gasen findet bereits vielfach Einsatz.

Bei hohen Anforderungen an Gleichmäßigkeit und geringes Flächengewicht zeigen sich bei hohen Viskositäten jedoch enge Grenzen für die Beschichtung auf. Besonders bei Applikationen von höherviskosen Klebstoffen über 10 Pa*s tritt eine Neigung zum starken „Klecksen“ auf. Aufgrund wissenschaftlicher Grundlagenforschung zur Spinnstrahltheorie wurden deshalb spezielle Spinnverfahren für höherviskose (hochmolekulare) Thermoplaste entwickelt.

Mit dem Meltspin-, Acufiber- und Durafiber-Verfahren sind heute Thermoplaste auf dem Pressur-Sensitivsektor bis 2000 Pa*s bei 200 °C verarbeitbar. Damit wird eine Breite von Einsatzmöglichkeiten auf dem Sektor des Spinnens von thermoplastischen Klebstoffen möglich.

Die Vorteile dieser Auftragstechnik wie berührungsloses, geometrieunabhängiges Beschichten bei gleichzeitiger geringer Wärmebelastung der Träger eröffnet völlig neue Pflasterspezialitäten.

Die Vielzahl der Verfahren werden beispielhaft von Acumeter, J+M-Laboratories, Dynafiber, ITO Dynatex Nordson beschrieben. Allen gleich sind die Strömungsvorgänge in den Spinddüsen. Die geschmolzenen thermoplastischen Kunststoffe zählen dabei zur Gruppe der nichtnewtonschen Flüssigkeiten mit strukturviskosem Fließverhalten, d.h., Schubspannung und Geschwindigkeit der Beschichtung sind nicht linear miteinander verbunden. Die als Schmelzklebstoffe gebräuchlichsten thermoplastischen Polymere bestehen aus linearen und/oder verzweigten Kettenmolekülen. Beim Vorgang des aerodynamischen Verstreckens wächst die Fließgeschwindigkeit am Spinnfaden und die Moleküle werden mehr und mehr entflochten und orientieren sich in der Strömungsrichtung.

Aus diesem Grunde haben alle Düsen ein Innenmischprinzip vorgesehen, bei dem die Klebstoffe innerhalb der Düsenkammer schon von strömender Druckluft umflossen werden. Der engste Spalt ist damit der Düsenaustritt. Dabei kann der Austrittsspalt rund oder schlitzförmig sein. Wird dieser Spinnfaden auf ein Substrat gesprüht, so entsteht ein sogenanntes Wirrvlies, dessen Struktur in sich verknüpft ist. Das Wirrvlies besteht aus einer regellosen, homogenen Anordnung eines verschlungenen Endlosfadens.

Die vliesartig versponnenen, über eine beliebig von der Beschichtungsbreite abhängende Anreihung von Düsen kontaktlos aufgetragene dotierte Kleberschicht verfügt über eine im Vergleich zu vollflächigen Beschichtungen vielfach höhere freie Oberfläche. Im Kontakt mit der Haut sind hier andere Liberationseigenschaften beziehungsweise Freisetzungskinetiken der jeweiligen Wirkstoffe und gegebenenfalls Wirkstoffkombinationen zu erwarten.

Die gezielte Beeinflussung beziehungsweise Veränderung/Erhöhung der Liberationseigenschaften durch vliesartig versponnene dotierte Schmelzhaftkleberbeschichtungen ist zu erwarten, da die vollflächigen dotierten Klebermatrices ein im allgemeinen diffusionsgesteuertes Freisetzungsverhalten aufweisen.

Im folgenden sollen anhand mehrerer Figuren Vorrichtungen zur Herstellung erfindungsgemäßer Pflaster dargestellt werden.

Im einfachsten Fall nach Figur 1 besteht die Vorrichtung aus einer Ab- (1) und Aufrollung (2) sowie der Trägerbahn (4) und der Spindüse (3).

Zur Optimierung der Eigenschaften können gemäß Figur 2 auch mehrere Düsen in Reihe geschaltet werden.

Für spezielle Träger kann eine Corona Vorbehandlung (6) oder nachträgliche Kalandrierstation in den Versuchsaufbau mit aufgenommen werden, wie es in Figur 3 gezeigt ist.

Netzartig versponnene dotierte Schichten werden durch ihre offene Struktur eine eher oberflächengesteuerte Liberation aufweisen, insbesondere wenn durch körpereigene oder fremde Feuchtigkeit eine innige Benetzung der Kontaktflächen erfolgen kann.

Die Wechselwirkung der Wirkstoffe mit der Haut wird bekanntlich mit in die Klebmasse eingemischten Enhancern moduliert beziehungsweise durch den okklusiven Effekt von Klebmasse und Abdeckung verstärkt. Im Gegensatz hierzu kann durch den Einsatz von atmungsaktiven dotierten Beschichtungen in Verbindung mit elastischen ebenfalls atmungsaktiven Trägermaterialien ein insbesondere zum Beispiel während sportlicher Betätigungen

- a) vom Anwender subjektiv angenehmer empfundener Tragekomfort und
- b) vom Freisetzungsverhalten durch die mit der Umgebung ungestörtere Wechselwirkung (zum Beispiel Unterdrückung von Körperschweiß) der Haut eine definiertere Penetration von Wirkstoffen in die Haut erzielt werden.

Umgekehrt läßt sich durch die hier genannten Verfahren auch eine Durchlässigkeit des dotierten Pflastersystems von außen erzielen. Mit dieser Produkteigenschaft können somit von außen durch den Träger Substanzen an die Kontaktstelle dotierter Kleber/Haut auch zu späteren Zeiten nach der eigentlichen Applikation herangebracht werden (Flüssigkeit aufträufeln, wischen, etc.). Diese Substanzen könnten zum Beispiel eine

zusätzliche Enhancerwirkung beinhalten oder die medikamentöse Wirkung starten, schwächen oder für eine entsprechende Konsumentenauslobung geeignet modulieren.

Ergänzend hierzu bietet auch das Spinnverfahren ebenfalls einige verfahrenstechnische Möglichkeiten für den Einsatz von partiellen Beschichtungen dotierter Schmelzhaftkleber:

- Durch Selektion einzelner Düsen in der quer zum Träger angeordneten Reihe von Auftragsdüsen kann nur der Wirkstoff mit einem geeigneten Trägermedium gezielt aufgebracht werden. Dies hat insofern den Vorteil, daß eventuelle Inkompatibilitäten eines Wirkstoffes mit einer Klebmatrix vermieden werden und ein dotiertes Pflaster durch den erst zu einem sehr späten Zeitpunkt unmittelbar während des Beschichtungsvorganges nach Klebkraft und medikamentöser Wirkung optimiert werden kann.
- Der Auftrag von Wirkstoffen kann prinzipiell auch auf einen schon mit einer Klebeschicht versehenen Träger kontaktlos und partiell aufgebracht werden, wobei man hier frei in der Wahl des Trägers und der Beschichtungsform (partiell/vollflächig) ist.
- Die Trennung der Beschichtungsorgane in wirkstoffberührende und sonstige Anlagenkomponenten bietet zusätzlich den Vorteil einer GMP-gerechten Konfiguration der Beschichtungsanlage. Dies wird ermöglicht durch ein modulares Auswechseln und separates Reinigen nur begrenzter Anlagenteile (zum Beispiel Einsatz von Einzeldüsen als sogenanntes „dedicated equipment“)

In einer besonderen Ausführung ist die Klebmasse geschäumt. Dieses muß für spezielle Anwendungen die funktionsgerechte Verwendung der Pflaster sicherzustellen.

Das mit den Wirkstoffen versehene Klebmassecompound wird dabei bevorzugt mit inerten Gasen wie Stickstoff, Kohlendioxid, Edelgasen, Kohlenwasserstoffen oder Luft oder deren Gemischen geschäumt. In manchen Fällen hat sich ein Aufschäumen zusätzlich durch thermische Zersetzung gasentwickelnder Substanzen wie Azo-, Carbonat- und Hydrazid-Verbindungen als geeignet erwiesen.

Der Schäumungsgrad, d.h. der Gasanteil, sollte mindestens 5 Vol.-% betragen und kann bis zu etwa 85 Vol.-% reichen. In der Praxis haben sich Werte von

10 Vol.-% bis 75 Vol.-%, bevorzugt 50 Vol.-%, gut bewährt. Wird bei relativ hohen Temperaturen von ungefähr 140 °C und vergleichsweise hohem Innendruck gearbeitet, entstehen sehr offenporige Klebstoffschaumschichten, die besonders gut luft- und wasserdampfdurchlässig sind.

Die vorteilhaften Eigenschaften der erfindungsgemäßen Klebebeschichtungen, hohe Anfaßklebrigkeit und gute Anschmiegsamkeit auch an unebenen Flächen durch die Elastizität und Plastizität der geschäumten Klebmassen sowie der Initialtack lassen sich auf dem Gebiet der Wirkstoffpflaster optimal nutzen.

Gleichzeitig wird durch die Vakuolen im Schaum der Transport bestimmter Wirkstoffe überproportional gesteigert, womit sehr gute Freisetzungsraten erreicht werden.

Ein besonders geeignetes Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäß geschäumten Klebmasse arbeitet nach dem Schaum-Mix-System. Hierbei wird die thermoplastische Klebmasse unter hohem Druck bei einer Temperatur über dem Erweichungspunkt (ungefähr 120 °C) mit den vorgesehenen Gasen wie zum Beispiel Stickstoff, Luft oder Kohlendioxid in unterschiedlichen Volumenanteilen (etwa 10 Vol.-% bis 80 Vol.-%) in einem Stator/Rotorsystem umgesetzt.

Während der Gasvordruck größer 100 bar ist, betragen die Mischdrucke Gas/Thermoplast im System 40 bis 100 bar, bevorzugt 40 bis 70 bar. Der so hergestellte Haftklebeschaum kann anschließend über eine Leitung in das Auftragswerk gelangen. Bei dem Auftragswerk finden handelsübliche Düsen, Sieb- oder Kammersysteme Verwendung.

Das geschäumte Klebmassecompound wird dann über das oben beschriebene Verfahren auf ein Trägermaterial appliziert. Hier erreicht man eine offenporigen Beschichtung, geregelt luft- und wasserdampfdurchlässige dotierter Schichten, welche geeigneterweise über zum Beispiel das Melt-spin-Verfahren oder Dura-fiber-Verfahren hergestellt werden.

Durch die Schäumung des Klebmassecompounds wird die benötigte Auftragsmenge erheblich reduziert ohne nachteilige Beeinträchtigung der sonstigen Eigenschaften.

Durch das Schäumen wird zudem die Viskosität der Klebmassen in der Regel gesenkt. Hierdurch wird die Schmelzenergie erniedrigt, und es können auch thermoinstabile

Trägermaterialien direkt beschichtet werden.

Vorzugsweise ist die wirkstoffhaltige Komponente mit einem Flächengewicht von größer 15 g/m², bevorzugt zwischen 30 g/m² und 500 g/m², ganz besonders bevorzugt zwischen 90 g/m² und 400 g/m², auf dem Trägermaterial aufgetragen.

Als Trägermaterialien eignen sich alle starren und elastischen Flächengebilde aus synthetischen und natürlichen Rohstoffen. Bevorzugt sind Trägermaterialien die nach Applikation der Klebmasse so eingesetzt werden können, daß sie Eigenschaften eines funktionsgerechten Verbandes erfüllen.

Beispielhaft sind Textilien wie Gewebe, Gewirke, Gelege, Vliese, Lamine, Netze, sowie Folien, Schäume und Papiere aufgeführt. Weiter können diese Materialien vorbeziehungsweise nachbehandelt werden. Gängige Vorbehandlungen sind Corona und Hydrophobieren; geläufige Nachbehandlungen sind Kalandern, Tempern, Kaschieren, Stanzen und Eindecken und Vernetzen.

Je nach Trägermaterial und dessen Temperaturempfindlichkeit kann die geschäumte Heißschmelzselbstklebmasse direkt aufgetragen sein werden oder zuerst auf einen Hilfsträger aufgebracht und dann auf den endgültigen Träger transferiert werden.

Die zusätzlich zu der Komponente aufgebrachte Klebmasse wird vorteilhafterweise partiell auf dem Trägermaterial aufgetragen, insbesondere durch Rasterdruck, Siebdruck, speziell Thermosiebdruck, Thermoflexodruck oder Tiefdruck, speziell Gravurdruck oder durch Aufsprühen.

Der prozentuale Anteil der mit der Klebmasse beschichteten Fläche soll mindestens 10 % beträgt, bevorzugt 40 % bis 60 %, ganz besonders bevorzugt 70 % bis 95 %.

Auch ein nachträgliches Kalandern des beschichteten Produktes und/oder eine Vorbehandlung des Trägers, wie Coronabestrahlung, zur besseren Verankerung der Klebeschicht kann vorteilhaft sein.

Weiterhin kann eine Behandlung der geschäumten Heißschmelzselbstklebemasse mit einer Elektronenstrahl-Nachvernetzung oder einer UV-Bestrahlung zu einer Verbesserung der gewünschten Eigenschaften führen.

Das mit der versponnene Polymermasse beschichtete Trägermaterial kann eine Luftdurchlässigkeit von größer $1 \text{ cm}^3/(\text{cm}^2\cdot\text{s})$, bevorzugt größer $15 \text{ cm}^3/(\text{cm}^2\cdot\text{s})$, ganz besonders bevorzugt größer $70 \text{ cm}^3/(\text{cm}^2\cdot\text{s})$, aufweisen, des weiteren eine Wasserdampfdurchlässigkeit von größer $500 \text{ g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$, bevorzugt größer $1000 \text{ g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$, ganz besonders bevorzugt größer $2000 \text{ g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$.

Schließlich kann das Material nach dem Beschichtungsvorgang mit einem abweisenden Trägermaterial, wie silikonisiertes Papier, eingedeckt oder mit einer Wundauflage oder einer Polsterung versehen werden.

Anschließend werden die Pflaster in der gewünschten Größe ausgestanzt.

Besonders vorteilhaft ist, daß das Material sterilisierbar, bevorzugt γ -(gamma) sterilisierbar, ist. So sind besonders geeignet für eine nachträgliche Sterilisation Heißschmelzselbstklebmassen auf Blockcopolymerbasis, welche keine Doppelbindungen enthalten. Dieses gilt ins besondere für Styrol-Butylen-Ethylen-Styrol-Blockcopolymerisate oder Styrol-Butylen-Styrol-Blockcopolymerisate. Es treten hierbei keine für die Anwendung signifikanten Änderungen in den Klebeeigenschaften auf.

Das erfindungsgemäße Pflaster kann eine Klebkraft auf der Trägerrückseite von mindestens $0,5 \text{ N/cm}$ aufweisen, besonders eine Klebkraft zwischen $1,0 \text{ N/cm}$ und $6,0 \text{ N/cm}$. Auf anderen Untergründen können höhere Klebkräfte erreicht werden.

Im folgenden sollen besonders vorteilhafte Pflaster der Erfindung beschreiben werden, ohne die Erfindung dadurch unnötig einschränken zu wollen.

Beispiel

Erfindungsgemäß wurde eine Vorrichtung zur Freigabe von Stoffen hergestellt, welche einen hyperämischen Wirkstoff enthält. Die Vorrichtung kann aufgrund ihrer nachfolgend beschriebenen Eigenschaften zur Anwendung als Rheumapflaster dienen, welches auch aufgrund der guten klebtechnischen Eigenschaften mehrtägig an Gelenken des menschlichen Bewegungsapparates zu applizieren ist.

Das Trägermaterial bestand aus einem unelastischen Baumwollgewebe mit einer Höchstzugkraft von größer 80 N/cm und einer Höchstzugkraft-Dehnung von kleiner 20%.

Diese Schmelzhaftklebmasse setzte sich wie folgt zusammen:

- ein A-B/A-B-A Blockcopolymer, welches aus harten und weichen Segmenten besteht, mit einem Verhältnis der A-B-A zur A-B von 3:7 und einem Styrolgehalt im Polymer von 30 Mol.-%; der Anteil an der Klebmasse beträgt 32 Gew.-% (Kraton G)
- ein Paraffinkohlenwasserstoffwachs mit einem Anteil an der Klebmasse von 52 Gew.-%
- Kohlenwasserstoffharze mit einem Anteil von 14,5 Gew.-% (Super Resin HC 140)
- ein Alterungsschutzmittel mit einem Anteil von weniger als 0,5 Gew.-% (Irganox 1010)
- ein hyperämischer Wirkstoff (Nonanonyl Vanillylamid) mit einem Anteil von 1%

Die eingesetzten Kleberkomponenten wurden in einem Thermomischer bei 185 °C 3h homogenisiert. Der Wirkstoff wurde in der Abkühlphase bei 140 °C zugegeben und weitere 40 min im Mischer homogenisiert.

Der Erweichungspunkt dieser Klebmasse betrug ca. 80 °C (DIN 52011), und die Klebmasse zeigte eine Viskosität von 2100 mPas bei 150 °C (DIN 53018, Brookfield DV II, Sp. 21). Die Glasübergang betrug nach o.g. Methode - 9 °C.

Die so hergestellte dotierte Heißschmelzklebmasse wurde mit einer Dynafiber-Spraydüse auf den Träger appliziert. Die direkte Beschichtung erfolgte mit 10 m/min bei einer Temperatur von 120 °C. Das Trägermaterial wurde mit 170 g/m² beschichtet.

Das so hergestellte Pflastermaterial zeigt eine gute Freisetzung (Liberationsstudie) des Wirkstoffs. Nach 24-stündiger in vitro-Anwendung an Schweinehaut wurden 15% der Pflasterladung dermal absorbiert.

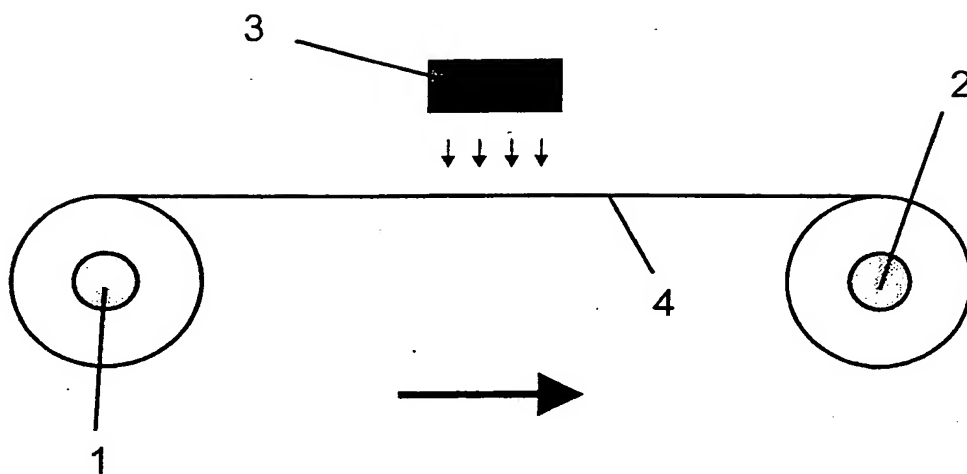
Die Luftdurchlässigkeit des offenporigen ausgerüsteten Trägermaterials betrug 25 $\text{cm}^3/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$. Nach der Applikation wurden keine Hautirritationen festgestellt.

Patentansprüche

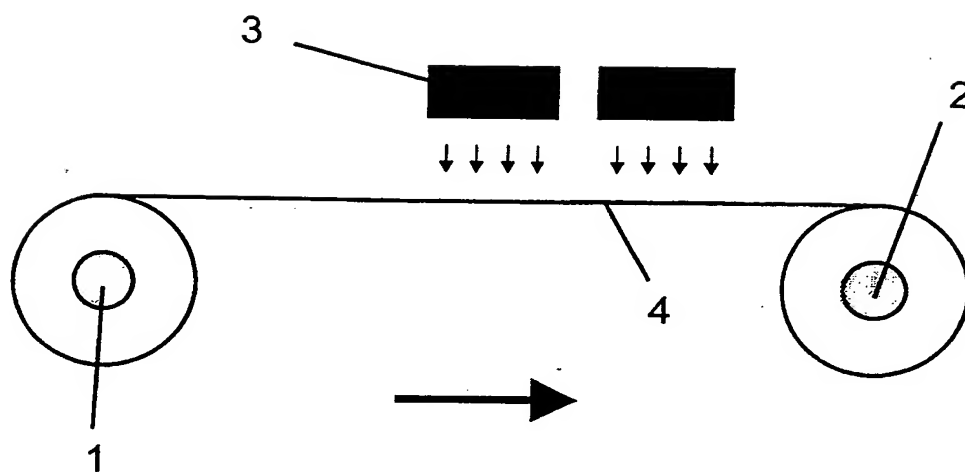
1. Wirkstoffhaltige Pflaster bestehend aus einem Trägermaterial und einer zumindest partiell aufgetragenen Klebmasse, dadurch gekennzeichnet, daß
 - a) auf dem Trägermaterial zusätzlich eine einen oder mehrere Wirkstoffe enthaltene Komponente in Form von versponnenen Fasern oder Fäden aufgebracht ist, die
 - b) eine zumindest teilweise thermoplastische Basis aufweist.
2. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponente den Wirkstoff in einer Menge von 0,01 bis 60 Gew.-%, bevorzugt von 0,1 bis 50 Gew.-%, enthält.
3. Wirkstoffhaltige Pflaster nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die versponnene Faser oder der versponnene Faden eine Dicke von weniger als 300 µm aufweist, besonders bevorzugt zwischen 0,1 bis 250 µm.
4. Wirkstoffhaltige Pflaster nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponente geschäumt wird und einen Schäumungsgrad von mindestens 5 Vol.-% aufweist, vorzugsweise 10 Vol.-% bis 75 Vol.-%, besonders bevorzugt zwischen 40 Vol.-% und 60 Vol.-%.
5. Wirkstoffhaltige Pflaster nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die wirkstoffhaltige Komponente eine Klebmasse ist, insbesondere eine Selbstklebmasse.
6. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Klebmasse eine Heißschmelzselbstklebmasse auf Basis von synthetischen Kautschuken wie Blockcopolymeren, Acrylaten, Methacrylaten, Polyurethanen, Polyolefinen, Polyvinylderivaten, Polyacrylamiden, Polyestern oder Silikonen aufgebaut ist.

7. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Heißschmelzselbstklebemasse auf Blockcopolymerbasis aufgebaut ist, insbesondere A-B- oder A-B-A-Blockcopolymere oder deren Mischungen, wobei Phase A vornehmlich Polystyrol oder dessen Derivate und Phase B Ethylen, Propylen, Butylen, Butadien, Isopren oder deren Mischungen, hierbei besonders bevorzugt Ethylen und Butylen oder deren Mischungen, sind.
8. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Heißschmelzselbstklebemasse enthält
 - a) 10 Gew.-% bis 90 Gew.-% Blockcopolymere,
 - b) 5 Gew.-% bis 80 Gew.-% Klebrigmacher wie Öle, Wachse, Harze und/oder deren Mischungen, bevorzugt Mischungen aus Harzen und Ölen,
 - c) weniger als 60 Gew.-% Weichmacher,
 - d) weniger als 15 Gew.-% Additive,
 - e) weniger als 5 Gew.-% Stabilisatoren,
 - f) 10 Gew.-% Wirkstoff oder Wirkstoffe.
9. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die wirkstoffhaltige Komponente mit einem Flächengewicht von größer 15 g/m², bevorzugt zwischen 30 g/m² und 500 g/m², ganz besonders bevorzugt zwischen 90 g/m² und 400 g/m², auf dem Trägermaterial aufgetragen ist.
10. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die zusätzlich zu der Komponente aufgebrachte Klebemasse partiell auf dem Trägermaterial aufgetragen wird, insbesondere durch Rasterdruck, Siebdruck, speziell Thermosiebdruck, Thermoflexodruck oder Tiefdruck, speziell Gravurdruck oder durch Aufsprühen.
11. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der prozentuale Anteil der mit der Klebemasse beschichteten Fläche mindestens 10 % beträgt, bevorzugt 40 % bis 60 %, ganz besonders bevorzugt 70 % bis 95 %.

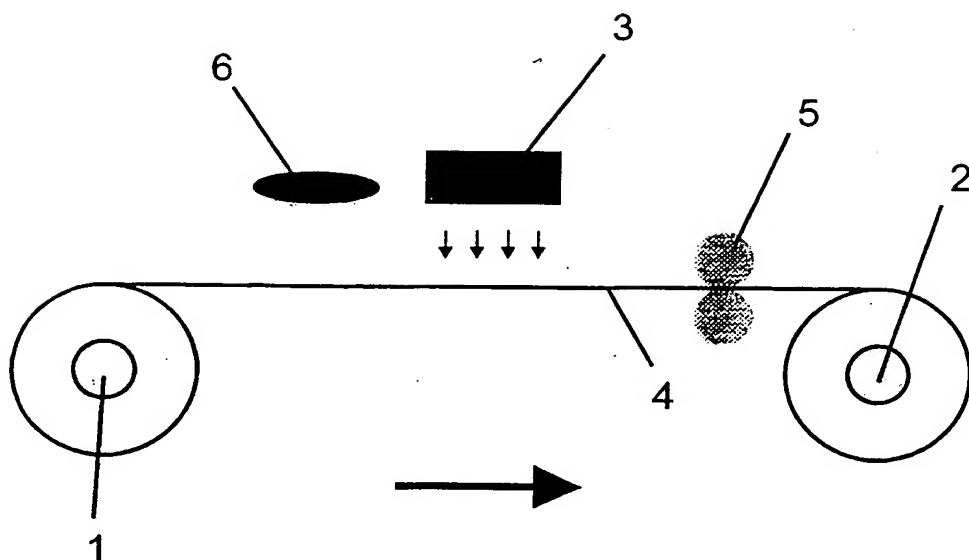
12. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Pflaster sterilisierbar, bevorzugt γ (gamma)-sterilisierbar, ist.
13. Wirkstoffhaltige Pflaster gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, erhalten nach dem Spinnverfahren wie Melt-Spin-Verfahren und/oder dem Dura-fiber-Verfahren.



Figur 1



Figur 2



Figur 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/03900

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61L15/44 A61L15/42 A61L15/58

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 801 458 A (HIDAKA OSAFUMI ET AL) 31 January 1989 (1989-01-31) column 2, line 26 - line 44	1,2,5,6, 10,11
Y	column 3, line 58 - line 68 column 6, line 67 - column 7, line 29 column 9, line 3 - line 19	1,4-9, 12,13
X	FR 1 421 732 A (JOHSON AND JOHSON) 9 March 1966 (1966-03-09) page 1, left-hand column, paragraph 1 page 2, left-hand column, paragraph 3 page 3, paragraph 2 - paragraph 3 --- -/-	1,4-6

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 September 1999

Date of mailing of the international search report

04/10/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Menidjel, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/03900

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 196 20 109 A (BEIERSDORF AG) 20 November 1997 (1997-11-20) page 2, line 1 - line 10 page 2, line 28 - line 68 ---	1,4-9, 12,13
P,Y	EP 0 914 820 A (BEIERSDORF AG) 12 May 1999 (1999-05-12) page 3, line 41 -page 5, line 15 claims 1-18 ---	1,4-9, 12,13
A	EP 0 053 936 A (JOHNSON & JOHNSON PROD INC) 16 June 1982 (1982-06-16) page 4, line 6 - line 13 page 9, line 15 -page 10, line 7 ---	1,2,4,5, 10,11
A	US 5 660 854 A (HAYNES DUNCAN H ET AL) 26 August 1997 (1997-08-26) column 4, line 14 - line 48 column 6, line 61 - line 63 figure 1C -----	1-3,12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/03900

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4801458 A	31-01-1989	JP 1705753 C	27-10-1992
		JP 3071406 B	13-11-1991
		JP 61293911 A	24-12-1986
		AU 587474 B	17-08-1989
		AU 5997586 A	30-01-1987
		DE 3683144 A	06-02-1992
		EP 0227836 A	08-07-1987
		WO 8700046 A	15-01-1987
FR 1421732 A	09-03-1966	US B333085 I	
		US B333087 I	
DE 19620109 A	20-11-1997	AU 2773097 A	09-12-1997
		WO 9743992 A	27-11-1997
		EP 0901356 A	17-03-1999
EP 0914820 A	12-05-1999	DE 19749467 A	27-05-1999
		AU 8936098 A	27-05-1999
EP 0053936 A	16-06-1982	AT 42470 T	15-05-1989
		AU 548566 B	19-12-1985
		AU 7798181 A	17-06-1982
		CA 1168153 A	29-05-1984
		IE 54812 B	14-02-1990
		JP 57119738 A	26-07-1982
		NZ 199071 A	31-05-1984
		PH 16947 A	24-04-1984
		PT 74097 A, B	01-01-1982
		ZA 8108485 A	27-07-1983
		ZW 29681 A	22-06-1983
US 5660854 A	26-08-1997	AU 698113 B	22-10-1998
		AU 4364096 A	19-06-1996
		CA 2206259 A	06-06-1996
		EP 0790823 A	27-08-1997
		JP 10511019 T	27-10-1998
		WO 9616643 A	06-06-1996

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03900

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A61L15/44 A61L15/42 A61L15/58

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61L A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 801 458 A (HIDAKA OSAFUMI ET AL) 31. Januar 1989 (1989-01-31) Spalte 2, Zeile 26 - Zeile 44	1,2,5,6, 10,11
Y	Spalte 3, Zeile 58 - Zeile 68 Spalte 6, Zeile 67 - Spalte 7, Zeile 29 Spalte 9, Zeile 3 - Zeile 19	1,4-9, 12,13
X	FR 1 421 732 A (JOHSON AND JOHSON) 9. März 1966 (1966-03-09) Seite 1, linke Spalte, Absatz 1 Seite 2, linke Spalte, Absatz 3 Seite 3, Absatz 2 - Absatz 3 --- -/--	1,4-6

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

27. September 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

04/10/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Menidjel, R

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 196 20 109 A (BEIERSDORF AG) 20. November 1997 (1997-11-20) Seite 2, Zeile 1 - Zeile 10 Seite 2, Zeile 28 - Zeile 68 ---	1,4-9, 12,13
P,Y	EP 0 914 820 A (BEIERSDORF AG) 12. Mai 1999 (1999-05-12) Seite 3, Zeile 41 -Seite 5, Zeile 15 Ansprüche 1-18 ---	1,4-9, 12,13
A	EP 0 053 936 A (JOHNSON & JOHNSON PROD INC) 16. Juni 1982 (1982-06-16) Seite 4, Zeile 6 - Zeile 13 Seite 9, Zeile 15 -Seite 10, Zeile 7 ---	1,2,4,5, 10,11
A	US 5 660 854 A (HAYNES DUNCAN H ET AL) 26. August 1997 (1997-08-26) Spalte 4, Zeile 14 - Zeile 48 Spalte 6, Zeile 61 - Zeile 63 Abbildung 1C -----	1-3,12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03900

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4801458 A	31-01-1989	JP 1705753 C	27-10-1992
		JP 3071406 B	13-11-1991
		JP 61293911 A	24-12-1986
		AU 587474 B	17-08-1989
		AU 5997586 A	30-01-1987
		DE 3683144 A	06-02-1992
		EP 0227836 A	08-07-1987
		WO 8700046 A	15-01-1987
FR 1421732 A	09-03-1966	US B333085 I	
		US B333087 I	
DE 19620109 A	20-11-1997	AU 2773097 A	09-12-1997
		WO 9743992 A	27-11-1997
		EP 0901356 A	17-03-1999
EP 0914820 A	12-05-1999	DE 19749467 A	27-05-1999
		AU 8936098 A	27-05-1999
EP 0053936 A	16-06-1982	AT 42470 T	15-05-1989
		AU 548566 B	19-12-1985
		AU 7798181 A	17-06-1982
		CA 1168153 A	29-05-1984
		IE 54812 B	14-02-1990
		JP 57119738 A	26-07-1982
		NZ 199071 A	31-05-1984
		PH 16947 A	24-04-1984
		PT 74097 A, B	01-01-1982
		ZA 8108485 A	27-07-1983
		ZW 29681 A	22-06-1983
US 5660854 A	26-08-1997	AU 698113 B	22-10-1998
		AU 4364096 A	19-06-1996
		CA 2206259 A	06-06-1996
		EP 0790823 A	27-08-1997
		JP 10511019 T	27-10-1998
		WO 9616643 A	06-06-1996

THIS PAGE BLANK (USPTO)